



COMPRESIMIDOS MUCOADHESIVOS VAGINALES

Autor: Blanca Cobos Bravo

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Trabajo Fin de Grado , Junio 2016

INTRODUCCIÓN

La **vagina** es un órgano del tracto reproductor femenino que se emplea como vía de administración de fármacos ya que permite conseguir tanto efectos locales como sistémicos puesto que el epitelio vaginal se considera **mucosa** a pesar de carecer de células de Globet y liberación de mucina. La vía vaginal puede presentar ventajas sobre otras vías de administración de fármacos, esto se debe a su posición anatómica, alta vascularización, gran superficie vaginal y además evita efectos de primer paso intestinal o hepático. Sin embargo el medio vaginal se ve afectado por **factores** (glucosa, pH, niveles hormonales, edad, medicamentos concomitantes...) que provocan **cambios en la capa epitelial** dificultando la acción de ciertos fármacos.

OBJETIVOS

En los últimos años se han aplicado preparaciones vaginales mucoadhesivas como nuevas formas que controlan la liberación de fármacos. La ventaja principal radica en la posibilidad de mantener en la vagina el medicamento durante prolongados períodos de tiempo reduciendo la frecuencia de la administración. Por ello se estudian **excipientes mucoadhesivos** para la prevención o el tratamiento de posibles patologías de la vía vaginal, es decir, excipientes capaces de adherirse al mucus. Con este objetivo se han desarrollado numerosas formulaciones entre las cuales destacan **comprimidos**, geles, emulsiones, óvulos, anillos, duchas vaginales, y en los cuales se busca dos propiedades principales: mucoadhesión y liberación sostenida.

METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica minuciosa sobre publicaciones científicas relacionadas con la mucoadhesión en el empleo de comprimidos vaginales. Se han consultado bases de datos como PubMed y UpToDate. En primer lugar se han estudiado las características esenciales que deben presentar los comprimidos de administración vaginal y en segundo lugar los polímeros mucoadhesivos más importantes en administración vaginal con la finalidad de aumentar la efectividad de estos comprimidos y conseguir un mayor tiempo de residencia en la cavidad vaginal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

COMPRESIMIDOS VAGINALES

Los comprimidos administrados por vía vaginal se emplean como sistemas de liberación sostenida ya que, en su mayoría, contienen excipientes mucoadhesivos, generalmente polímeros. Estos excipientes proporcionan importantes ventajas a los comprimidos vaginales:

- ↑ absorción y BDP
- Adaptable a cualquier tipo de superficie mucosa
- Acción sistémica y local
- Liberación prolongada
- ↓ Frecuencia de administración
- Fácil administración
- ↑ adherencia al tratamiento



Figura 1. Típicos comprimidos vaginales

MUCOADHESIÓN

ADHESIÓN: capacidad de ciertas macromoléculas, sintéticas o biológicas, de adherirse a los tejidos del organismo. Todo material puede adherirse a un tejido biológico sobre todo a las mucosas gracias a la naturaleza viscosa de la capa que la recubre. El mayor componente de las secreciones mucosas es la mucina.

MUCINA: glicoproteínas altamente glicosiladas que están constituidas por subunidades de 500 kDa unidas por puentes disulfuro, dando lugar a estructuras que atrapan gran cantidad de agua proporcionando una capa viscoelástica protectora sobre la superficie de la mucosa.

MECANISMO DE MUCOADHESIÓN: adhesión entre el polímero y la mucosa, se establece mediante mecanismos termodinámicos y cinéticos debidos a la interacción y el entrecruzamiento de cadenas del polímero y glicoproteínas de la capa mucosa.

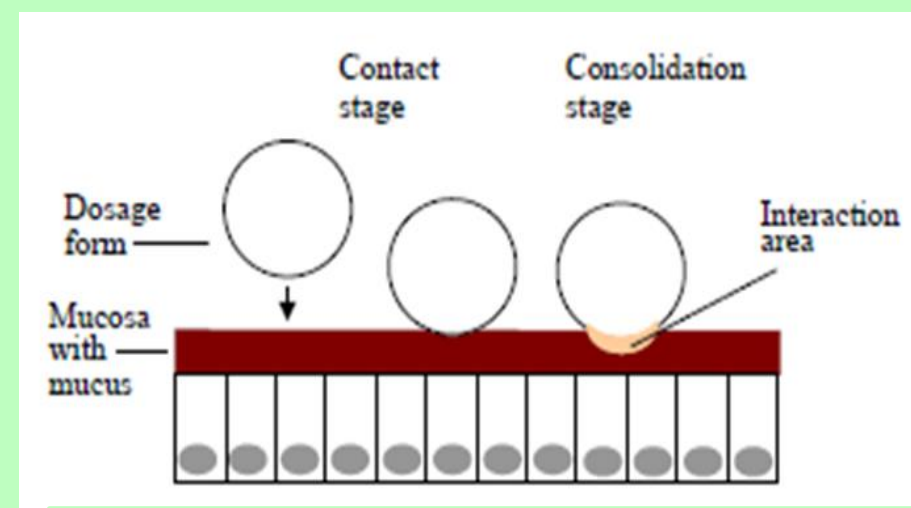


Figura 2. Etapas en la mucoadhesión

POLÍMEROS MUCOADHESIVOS

- Quitosano
- Pectinas
- Carragenatos
- Ácido hialurónico y deriva
- Almidón
- Alginato sódico
- Gelatina

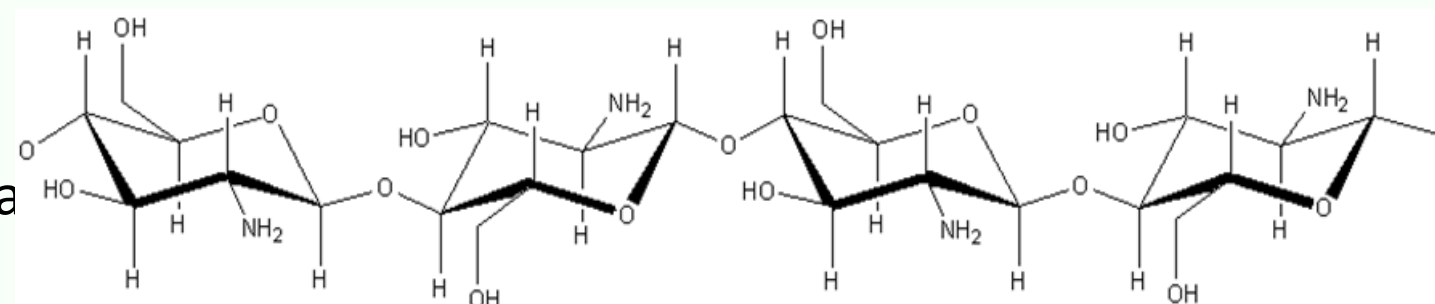


Figura 3. Estructura química del quitosano

- Derivados de celulosa
- Polisacáridos tiolados

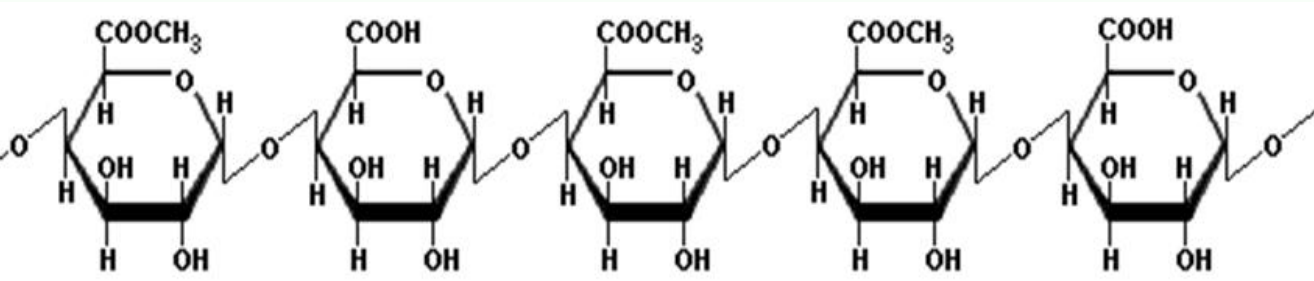


Figura 4. Estructura química de las pectinas

- Poliacrilatos
- Polietilenglicol

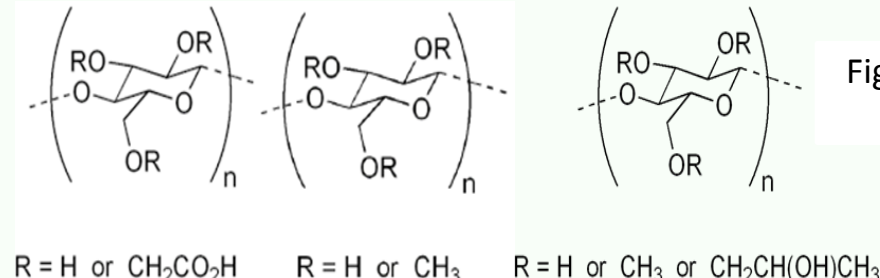


Figura 5. Derivados de celulosa. Estructura de NaCMC, MC y HPMC.

Tabla 1- Clasificación cualitativa de la capacidad adhesiva de polímeros bioadhesivos

BUENO O EXCELENTE	Ácido poliacrílico Alginato sódico Carbopol Carbopol/HPMC CMC Carragenato Goma guar Tragacanto
MEDIO	Ácido poliacrílico reticulado con sacarosa Ácido polimetacrílico HPMC Gelatina
POBRE	Ácido algínico Agar-agar Polihidroxietilmetilacrilato Pectina Polietilenglicol Carragenato degradado

CONCLUSIONES

1. Las formas farmacéuticas más empleadas en la administración vaginal son los comprimidos mucoadhesivos ya que no se precisa de aplicadores para su administración.
2. La naturaleza del polímero empleado y su biocompatibilidad con la mucosa vaginal deben ser las adecuadas para un proceso óptimo de mucoadhesión.
3. Los polímeros mucoadhesivos permiten la localización del sistema medicamentoso en la vagina, superando hasta cierto punto, los procesos naturales de eliminación local/sistémica, consiguiendo un aumento del tiempo de efectividad del fármaco, con una disminución de la actividad enzimática y un mejor cumplimiento de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Rodríguez I.C, Cerezo A, Salem I.I. Bioadhesive delivery systems. Ars Pharmaceutica 2000; 41:1: 115-128
- 2.Caramella C.M, Rossi S, Ferrari F, Bonferoni M.C, Sandri G. Mucoadhesive and thermogelling systems for vaginal drug delivery. Adv. Drug Delivery Rev. 2015;92:39-52
- 3.Valenta C. The use of muoadhesive polymers in vaginal delivery. Adv Drug Deliv Rev. 2005;57:1692-1712
- 4.R.K. Malcolm. The intravaginal ring. Drugs Pharm. Sci. 2003;126:775-790
- 5.Perotti M.E, Pirovano A, Phillips D.M. Carrageenan formulation prevents macrophage trafficking from vagina: implications for microbicide development. Biol. Reprod. 2003;69:933-939
- 6.Einer-Jensen N, Cicinelli E, Galantino P, Pinto V, Barba B.H.R. Uterine first pass effect in postmenopausal women. Hum. Reprod. 2002;17:3060-3064
- 7.De Ziegler D, Bulletti C, De Monstier B, Jaaskelainen A. The first uterine pass effect. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1997;828:291-299
- 8.Boddupalli BM, Mohammed ZN, Nath RA, Banji D. Mucoadhesive drug delivery system: An overview. J Adv Pharm Technol Res. 2010;1:381-7
- 9.Andrade JP, Gomez CM, Castellanos L, Osorio O. Preformulation study for the development of a polymer-based gel with mucoadhesive properties for its use in allelopathy assays in marine invertebrates. Acta boil. Colomb. 2010;15
- 10.Smart J.D. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. Adv. Drug Delivery Rev. 2005;57:1556-1568